

# Yaygın Gelişimsel Bozukluklar ve Landau Kleffner Sendromu'nun Örtüştüğü Olgular (5 Olgu Sunumu)

Behiye ALYANAK \*, Nahit MOTAVALLI MUKADDES \*

## ÖZET

*Bu yazıda yaygın gelişimsel bozukluklarda görülen EEG anomalileri ve epileptik durumlar ile küçük yaşta başlayan Landau Kleffner sendromu ayırıcı tanısı ve ilişkisi sunulacak olan 5 olguda tartışılacaktır.*

*Anahtar kelimeler: Yaygın gelişimsel bozukluk, EEG, Landau Kleffner Sendromu*

*Düşünen Adam; 2002, 15(2): 113-116*

## SUMMARY

*In this 5 case report, the EEG abnormalities in pervasive developmental disorder and overlapping with Landau Kleffner syndrome is discussed.*

*Key words: Pervasive developmental disorder, EEG, Landau Kleffner Syndrome*

## GİRİŞ

Yaygın gelişimsel bozukluklar (YGB), karşılıklı toplumsal etkileşimde, imajinatif aktivitelerde, sözel ve sözel olmayan iletişim becerilerinde gelişimsel ve niteliksel bozulma ile belirlenen, otistik bozukluğun karakteristik olarak yer aldığı bir grup bozukluktur. Otistik Bozukluk tanısı için sözedilen işlevsel anormalliklerin 3 yaşından önce başlaması gereklidir. Yaygın Gelişimsel Bozukluklar grubu Otistik Bozukluğun yanı sıra Asperger Bozukluğu, Rett Bozukluğu, Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluklar ve Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğunu içermekte ve pek çok bozuklukla benzerlik ve binişiklik göstermektedir. Duyusal ve sosyal gelişimde kısıtlılık sebebi ile Bebeklik ya da Küçük Çocukluk Döneminin Tepkisel Bağlanma Bozukluğu, stereotipik self destrüktif davranışlar göstermesi ile Basmakalıp Davranış Bozukluğu, iletişimsel alanda bozukluklar göstermesi ile İletişim Bozuklukları başlığı altında toplanan Sözel Anlatım Bozukluğu ve Karışık Dili Algılama-Sözel Anlatım

Bozukluğu ile karışmaktadır (1,2).

Bu spektruma ait bozukluklarda EEG anomalilerine ve epilepsiye sık rastlanıldığı eskiden beri bilinmektedir (3-7). Öte yandan Konvulzif bozukluklu edinsel afazi (Landau-Kleffner sendromu) gibi yaygın davranışsal problemlerle seyrebilen bir epileptik fenomen ile zaman zaman görülen klinik benzerlikler (8,9) özellikle dil gelişiminde duraklama ve gecikmeler bu iki klinik tablo arasındaki bağlantının incelenmeye değer olduğunu düşündürmektedir.

Landau Kleffner sendromu (LKS) konvulzif bozukluklu edinsel afazidir; sıklıkla 3-8 yaşlarında, verbal auditör agnozi ile başlayarak ekspresif afazik tablonun ve bazen nöbetlerin görüldüğü, kliniği dalgalanmalarla seyreden tipik paroksizmal EEG anormallikleriyle karakterize bir sendromdur (10).

Nöbetlerin başlamasıyla konuşma kaybının arasında birkaç aydan iki yıla kadar bir süre olabilir; herhangisi biri önce başlayabilir (11). Nöbet paterni genera-

\* İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

lize, parsiyel parsiyel kompleks veya absans biçiminde olabilir. Klinik olarak nöbet olmadan da EEG'de yavaş dalga uykusunda daha belirgin olabilen, temporal bölgelerde beliren paroksizmal aktivitenin (12) konuşma kaybı ile bağıntılı olabileceği (13), konuşma bölgesinin işlevsel ablasyonuna neden olabileceği düşünülmüştür (10). 1957'den 1995'e bildirilen olgu sayısı 200 olmuştur; olguların 3/4'ünde epileptik nöbetler görülmüş; bunların yarısı nöbetle prezente olmuştur. Olguların yarısında başlangıç 3-8 yaşları arasındadır (14).

Konuşma kaybının başlamasından sonraki aylar içinde duygusal ve davranışsal bozukluklar sıklıkla görülür, çocuğun iletişim kurma biçimleri edinmesiyle bunlar kaybolmaya başlar (11). Ciddi davranış bozuklukları olguların 3/4'ünde bildirilmiş (14), uzun süreli izlemde (>7 yıl) hiperaktivite, impulsivite ve karşıt gelim bozukluğu, dil işlev bozukluğu ile kronolojik olarak bağlantılı ve dalgalanmaları izleyerek görülmüştür (15).

Landau ve Kleffner'in orijinal tanımlamasına göre bazı çocukların daha yaygın davranışsal bozukluklar ve nörokognitif regresyon gösterdiği saptanmıştır. Bazı araştırmacılar LKS'ünü YGB'nin bir varyantı olarak ele almakta (8) ve LKS'da erken başlangıç olduğunda otistik benzeri davranışsal özelliklerin ortaya çıkacağını öne sürmektedir (9).

Otistik benzeri hareketlerin, sakıngan, içedönük, davranışların, günlük aktivitelerdeki değişikliklere tepkilerin, stereotipik ekolali, ekopraksi, hiperleksi ve psikotik benzeri bozulmaların görüldüğü LKS vakaları bildirilmiştir (8,16). Böyle vakaların unilateral veya belateral sentrotemporal diken/diken-dalga deşarjlı otistik regresyonla (9), dezintegratif bozuklukla binişiklik gösterdiği düşünülmekte LKS'nin diğer epileptik durumlarla, rolandik epilepsi, uyku sürecinde elektriksel status epileptikus'la bağıntısı tartışılmaktadır (7).

İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yaygın Gelişimsel Bozukluklar Polikliniğinden izlenmekte olan 5 olgu sunularak, bu bağlamda öncelikle Landau Kleffner sendromunun özellikleri ve görülen davranışsal bozukluklar ile iki klinik tablonun ayırıcı tanısında yaşanan güçlüklerden söz edilecek.

**1. OLGU:** S.K. 5 yaş 2 aylık kız çocuğu, 32 yaşında öğretmen baba ile 30 yaşında hemşire annenin ilk ve tek çocuğu. Bir yıl önceki ilk başvuruda ailenin içe kapanma, anlamsız ve kendi kendine konuşma, sorulan sorulara anlamlı yanıt vermeme, çocuklara saldırganlık yakınmaları mevcuttu. Edinilen bilgilerden istenilen problemsiz bir hamilelikle zamanında doğduğu, 2.5 ay anne sütü aldığı, 7 aydan itibaren kreşe verildiği, uyumunun iyi olduğu, 3 yaşına kadar psikomotor ve sosyal gelişimin normal olduğu öğrenildi. Dil gelişimine bakıldığında 7 ayda hecelemeler, 11 ayda anlamlı kelimeler başlamış, 18 ayda cümle kurmaya başlamış, 3 yaşında 3-4 kelimelik cümlelerle konuşuyormuş. Kreşte konuşkanlığı ve neşeliliği ile bilindiği belirtildi. 3 yaşından sonra konuşmasında azalma, söylenenleri anlamama, tepki vermeme daha sonra anlamsız konuşma, kendinden ismi ile söz etme, tekrarlayıcı konuşma başlamış. Bu duruma içe kapanıklık, arkadaşlarına saldırganlık, oyuncaklarını kırma eklenmiş. Önemli bir çocukluk çağı hastalığı veya havale tanımlanmıyordu. Muayenede afektif durgundu, sorulara yanıt vermiyordu. Konuşması preseveratifti, anlamsız kelimeleri vardı. Yapılan MRI ve metabolik incelemelerden normal sonuçlar alındı. Uyku EEG'sinde yavaş dalga uykusunda beliren bilateral temporal bölge diken dalga aktivitesi görüldü. SPECT incelemesinde bilateral temporo-parietal hipoperfüzyon saptandı. LKS ön tanısı ile valproik asit 300 mg başlandıktan kısa süre sonra içe kapanma azaldı, objeleri adlandırma başladı, konuşma arttı. Yuvada arkadaşlarıyla uyumu 2 ayda, sorulan sorulara anlamlı yanıtlar vermesi 6. ayda gelişti. Preservatif konuşma azaldı, 3-4 kelimelik cümlelere imitatif oyunlara başladı. 10. ayda yuva öğretmeninin gözlemi eski haline yaklaştığı biçimindeydi.

**2. OLGU:** K.A. 4 yaş 2 aylık erkek çocuk, 38 yaşında ilkököl mezunu, ticaretle uğraşan baba ile 28 yaşında lise mezunu bir annenin ilk ve tek çocukları. İlk kez 3 yaş 10 aylıkken konuşmama, çevreye ilgisizlik, dönen eşyalara ilgi, kendi kendine mırıldanma şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Aileden alınan bilgilerle ilk 1.5 yıl duygusal gelişiminin normal olduğu, 1 yaşında 1-2 anlamlı kelime başlamışken 1.5 yaşına dek 10 anlamlı kelime olduğu, 2 yaş civarında başlayan içe kapanmanın giderek arttığı, söylenenleri anlamadığı, komutlara uymadığı, öğrendiği kelimeleri unuttuğu, uğraşlarının kısıtlı olduğu, sallanma,

dönme, aşırı hareketliliğin olduğu bildirildi. Önemli bir çocukluk çağı hastalığı veya havale geçirmemişti. Muayenesinde afektif kontakın kısıtlı olduğu, verilen sözel mesajlara yanıt alınmadığı, konuşmasının persevere olduğu, neolojizmlerin olduğu görüldü. EEG'sinde bilateral temporoparietal paroksizmal deşarjlar saptandı. BT, MRI, KBB tetkikleri ve metabolik incelemeler normal sonuç vermişti. Karbamazepin 300 mg başlanan olguda 2 ay içinde olumlu gelişmeler sağlandı; verilen mesajları anlaması arttı, sallanma ve dönme azaldı, afektif kontakta düzelme oldu.

**3. OLGU:** C.B., 6 yaşında erkek çocuk, üniversite mezunları olup bankacılık yapan 46 yaşında baba ve 42 yaşında annenin ikinci çocuğu. İlk kez 5 yaş 10 aylıkken kliniğimize konuşma güçlüğü, eksik anlaşılmaz konuşma, aşırı hareketlilik, insanlara ilgisizlik, zıplama, mastürbasyon yakınmaları ile başvuran aileden alınan bilgilerle 3.5 yaşına kadar psikomotor, dil işlevlerinde gelişimin normal olduğu, früstrasyon toleransının düşüklüğü dışında bir patolojiden sözedilemeyeceği anlaşıldı. 3.5 yaşında konuşmasında bozulma, verilen komutları anlamadığı, anlaşılmayan tarzda konuşmaları izleyerek bozuk gramerle ilgisiz konuşmaların olduğu, giderek konuşmasının azaldığı, kendince kelimeler uydurduğu, artikülasyonunda belirgin güçlüklerin olduğu, kendi kendine konuştuğu; konuşmasındaki bozulmaya paralel içe kapanma, oyuncakları kırma, koşuşturma halinde olduğu bildirildi. Muayenesinde persevere, ekolalik konuşmaların olduğu, göz kontakı kurmadığı, hareketli, hırçın olduğu görüldü. MRI incelemesi normaldi, EEG'sinde bilateral senkron yavaş diken dalga aktivitesi vardı. Valproik asit tedavisi ile (400 mg/gün), 3 ay içinde olumlu gelişmeler sağlandı; 2-3 kelimecik cümleler başladı ancak artikülasyon kusuru sürmektedir. Göz kontakında, anlamasında artma, hareketliliğinde azalma oldu.

**4. OLGU:** E.T., 6 yaşında erkek çocuk, 47 yaşında öğretim üyesi bir baba ile 40 yaşında ev hanımı lise mezunu bir annenin dördüncü çocuğu. İlk kez 5.5 yaşındayken insanlara ilgisizlik, konuşmama, çılgılık atma, garip el hareketleri, kendi etrafında dönme yakınmaları ile kliniğimize getirildi. Öyküsünde istenen bir hamilelikle zamanında, normal doğumla dünyaya geldiği, 1.5 yaşında tek kelimelerin, 2 yaşında basit cümlelerinin taklit becerilerinin olduğu, 2.5 yaşına kadar sakin uslu bir bebek olduğu ve nor-

mal duygusal gelişimin gösterdiği, 2.5 yaşında 30-40 anlamlı kelimesi ve cümlelerinin olduğu öğrenildi. 2.5 yaşında geçirdiği febril konvülsiyon sonrasında konuşma ve söylenenleri anlamasının azaldığı fark edilmiş. Yalnız kalmayı tercih eder, insanlarla ilgilenmez olmuş. Muayenesinde kısa süreli göz kontağı ve afektif ilişki kurduğu, stereotipik davranışlarının ön planda olduğu, 6-7 anlamlı kelimesinin olduğu, ekolalilerinin olduğu görüldü. EEG'sinde uykunun 2. döneminde subkortikal paroksizmal deşarjlar, yavaş diken dalga aktivitesi saptandı. BT incelemesi normaldi. Valproik asit tedavisine (400 mg/gün) 2 ay devam edilmesine rağmen kaydedeğer bir gelişme görülemedi.

**5. OLGU:** B.N., 3.5 yaşında kız çocuk. 28 yaşında, ev hanımı, ortaokul mezunu bir anne ile 35 yaşında lise mezunu teknisyen bir babanın ilk bebeği. Konuşmama, saatlerce ufak bir ayrıntı ile uğraşma, el çırpma yakınmaları ile kliniğimize başvuruldu. Öyküsünde istenilen bir bebek olduğu, hamileliğin iyi geçtiği, doğumun normal olduğu, 7 ay anne sütü aldığı, bakımını sürekli annenin sunduğu, 1.5 yaşına kadar psikomotor gelişim, dil gelişimi ve duygusal gelişimin normal sınırlarda olduğu öğrenildi. 1.5 yaşında birkaç anlamlı kelimesi varken bunlar yavaş yavaş azalmış, verilen mesajları anlamama, içe kapanma başlamış, basit imitatif oyunları azalmış. 2 yaşında yapılan tıbbi başvurusunda BERA testi ile işitme değerlendirmesi, MRI incelemesi, metabolik incelemeler normal bulunmuş. Herhangi bir nöbet, önemli bir çocukluk çağı hastalığı tanımlanmayan olgunun çekilen deprivasyonlu uyku EEG'sinde solda belirgin bifronto-sentrot temporal biyoelektrik disorganizasyon saptandı. Başlanan antiepileptik tedavi ile (valproik asit) 6 ayda anlamlı kelime sayısı arttı; otistik özelliklerinde belirgin düzelme sağlandı.

Bu olgunun epileptik otistik mi yoksa LKS olgusu mu olduğu konusu halen tartışmalıdır.

Klinik pratiğimizde konuşması hiç gelişmemiş olan veya gelişiminde regresyon gösteren 3 yaşından küçük otistik bozukluk ya da PDD-NOS tanısı aldığı halde EEG'sinde LKS için tipik olduğu kabul edilen temporal bölgelerde beliren diken veya diken-dalga komplekslerini gördüğümüz olgularda ayırıcı tanı güçlüğü yaşanılmaktadır.

Bildirilen 1., 3., 4. olgularda, ilk 3. yılda duygusal-sosyal ve dil gelişimi normal iken, 3. yaştan sonra dil alanında, dili algılama ve sözel anlatımda gerilemeye eşlik eden davranışsal problemler ortaya çıktığından DSM-IV'un tanımladığı çocukluk çağı disintegratif bozukluğu tanısı karşılanmaktadır. Bunun yanısıra EEG'lerde LKS için tipik sayılan bulgulara rastlanarak antikonvülzan tedavi ile 1 ve 3. olgularda anlama ve sözel anlatımda düzelmeye paralel davranışsal problemlerin de iyileşmesi LKS lehine yorumlanmıştır.

1, 3 ve 5. olgularda antikonvülzan tedaviye iyi yanıt alınırken 4. olguda yanıt alınmamıştır. Bu olguda yeni bir antikonvülzana veya kortikosteroid tedavisine ne oranda yanıt alınabileceğini şimdiden bilemiyoruz.

2 ve 5. olgular diğer üç olguya göre daha erken başlangıçlı olduklarından otistik bozukluk ayırıcı tanısında güçlük yaşanmıştır. Her iki olgudaki EEG bulguları hem otistik bozuklukta hem de LKS'de görülebilmektedir. Ayrıca her iki olguda da antikonvülzan tedaviyle dili anlamada ve sözel anlatımda artışın olması LKS lehine yorumlanabilmektedir. ICD-10, LKS tanısı koyarken YGB'yi dışlamamız gerektiğini belirtmektedir. Ancak YGB etiyojisi bilinmeyen, klinik benzerlikler nedeniyle bir başlık altında toplanan bir grup bozukluğu içerdiğinden, bu spektrum içinde yer aldığı halde LKS için tipik EEG bozuklukları da olan, antikonvülzan tedaviye olumlu yanıt alınan olguları sınıflandırmaya yerleştirmek güç olmaktadır.

Tanımlayıcı sınıflama sistemlerinin aşılabildiği ve etiyojistik etkenlerin rolünün ön plana çıktığı bir

psikiyatri sınıflama sistemi belki de "LKS'nin YGB varyantından" söz edebilecektir.

## KAYNAKLAR

1. DSM-IV: Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü baskı, Washington DC, 1994'den çeviren Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara 1995.
2. Psychoses and Pervasive Developmental Disorders in Childhood and Adolescent Psychiatry. American Psychiatric Press, Inc Ed Volkmar FR, 1996.
3. Kanner L: Follow-up study of eleven children originally reported in 1943. J Autism Child Schizophrenia 1:119-145, 1971.
4. Rutter M: Autistic children, infancy to adulthood. Seminars in Psychiatry 2:435-450, 1970.
5. Olsson I, Steffenburg S, Gilberg C: Epilepsy in autism and autistic-like conditions: a population based study. Arch Neurol 45:666-668, 1988.
6. Ritvo ER, Freeman BJ, Pingree C ve ark.: The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism prevalence. Am J Psychiatry 146:194-199, 1990.
7. Rossi PG, Parmeggiani A, Bach V: EEG features and epilepsy in patients with autism. Brain Dev 17:169-174, 1995.
8. Nass R, Petruca D: Acquired aphasia with convulsive disorder: a pervasive developmental disorder variant. J Child Neurol 5:327-328, 1990.
9. Soprano AM, Garcia EF: Acquired epileptic aphasia: neuropsychologic follow-up of 12 patients. Pediatr Neurol 11:230-235, 1994.
10. Landau W, Kleffner F: Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. Neurology 7:523-30, 1957.
11. ICD-10 (International Classification of Diseases-10): Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması, Dünya Sağlık Örgütü, 1992'den Öztürk O, Uluğ B yönetiminde çevrilmiştir. Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği, Ankara, 1993.
12. Hirsch E: Landau-Kleffner syndrome: A clinical and EEG study of five cases. Epilepsia 31(6):756-767, 1990.
13. Manto Vani JF, Landau WM: Acquired aphasia with convulsive disorder. Neurology 30:524-529, 1980.
14. Appleton RE: The Landau-Kleffner syndrome. Arch Dis Child 72:386-387, 1995.
15. Dugas M, Gerard VL, Franc S: Natural history, course and prognosis of the Landau and Kleffner syndrome, in Feinberg TE, Farah MJ, Behavioral Neurology and Neuropsychology, s.742.
16. Deonna TW: Acquired epileptiform aphasia in children. J Clin Neurophysiol 8:288-298, 1991.
17. Rapin I: Acquired aphasia in children. J Clin Neurol 10:267-270, 1995.